

Scientific activities WHO-OMS Activités scientifiques

Bulletin of the World Health Organization, 61 (5): 771-773 (1983)

© World Health Organization 1983

Computer catalogue of bulinid snails^a

The Danish Bilharziasis Laboratory, a WHO Collaborating Centre for Applied Malacology, possesses a large collection of dry samples of African freshwater snails. In 1981-82, a pilot project was carried out to establish a computer catalogue containing data on all samples of *Bulinus* spp., intermediate hosts for schistosomes. As far as possible, the catalogue contains information on species, place of collection, habitat, date of collection, and name of collector.

The catalogue has greatly improved the efficiency of the laboratory in replying to the numerous queries it receives, many of which are from people in areas endemic for schistosomiasis. It is now planned to extend the catalogue to include data on the dry collection of *Biomphalaria* spp., and to continue to update and extend the data bank. It is hoped that other laboratories with snail collections will consider establishing a similar catalogue, to permit easy exchange of information, and increase the value of the information stored. It is felt that this would be of great importance in epidemiological research on schistosomiasis.

Control of hereditary anaemias

Thalassaemia major, the world's commonest lethal inherited disease, is transmitted as a simple mendelian recessive. Heterozygotes can be accurately detected by simple blood tests, and fetal diagnosis is possible in the second trimester of pregnancy, so control of the disease is feasible.

Because of the importance of thalassaemia as a model for the community approach to control of genetic disease, a collaborative study has been set up to monitor existing thalassaemia control programmes in their national settings, with regular meetings of a WHO Working Group to define problems and

suggest solutions. The first annual meeting of the Group took place in Sicily in October 1982,^b in order to: (1) review the progress of existing regional programmes; (2) define criteria for monitoring control programmes; (3) evaluate recent technical advances; and (4) recommend further areas for the development of the global effort.

There are now 27 centres capable of fetal diagnosis for haemoglobinopathies. In all regional control programmes (i.e., in Cyprus, Greece, Italy (the Ferrara and Piedmont regions and Sardinia) and the United Kingdom), the birth rate of affected children continues to fall, and residual births are mainly the result of failure to detect couples at risk rather than rejection of fetal diagnosis. The data show that the best results are obtained in small defined communities at high risk where thalassaemia is recognized as an important public health problem and a single motivated group is responsible both for heterozygote screening and for fetal diagnosis. As the communities involved get larger, and especially when the problem is one of immigrant minorities dispersed among a majority at low risk (as in northern Italy and the United Kingdom), problems of communication between the medical service and the community, and of quality control become progressively more important. If prevention is to be effective in the really large at-risk communities, these problems must be solved, and the Group recognized this as a major task.

Considering programme evaluation, the Group emphasized that the first requirement was a sound data base covering heterozygote incidence, the number and age distribution of living homozygotes, and the prevailing types of haemoglobinopathy. A list of variables to be considered in programme monitoring was drawn up.

Recent technical advances

Gene mapping using DNA obtained from amniotic fluid fibroblasts has been developed as an alternative

^a Full details of this catalogue are available from Dr T. K. Kristensen, Danish Bilharziasis Laboratory, Jaegersborg Allé 1D, 2920 Charlottenlund, Denmark.

^b The full report of this meeting is available, on request, from the Division of Noncommunicable Diseases, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

to tests on fetal blood samples for diagnosis. It has so far been limited to a few research centres, for two reasons. Firstly, though it increases the safety of the obstetric procedure, termination of pregnancy following a positive diagnosis still occurs at about 20 weeks' gestation, and secondly, for thalassaemia the diagnosis depends on linkage studies between thalassaemia and restriction fragment length polymorphisms (RFLPs) revealed by digestion with various restriction endonucleases. In some populations, specific linked polymorphisms make direct diagnosis possible, but, in general, the usefulness of gene mapping for fetal diagnosis is limited to the families who show useful polymorphisms with the restriction enzymes currently being used, and who also already have a child.

First-trimester fetal diagnosis has been achieved in a WHO-assisted centre^c in three cases, by combining a simple method of chorionic villus sampling at 8–10 weeks' gestation, with gene mapping of the fetal DNA. This advance permits termination of affected pregnancies before 12 weeks' gestation and should thus increase the acceptability of fetal diagnosis. It also opens the possibility of first trimester diagnosis for chromosomal and biochemical abnormalities. In addition, advances in DNA technology make it likely that oligonucleotide probes targeted at known point mutations will become available in the next year, so prospective fetal diagnosis (i.e., before the family have an abnormal child) will become possible.

Other technical aspects discussed included alternative methods of haemoglobin analysis for fetal diagnosis, i.e., biorex column chromatography of whole haemoglobins, isoelectric focusing, and globin chain separation on polyacrylamide gels. Though all approaches offer some improvement in speed or simplicity, problems of standardization need to be worked out before any can be recommended as a substitute for conventional globin biosynthesis studies.

Population screening. As regards population screening, it was agreed (a) that a simple one-tube osmotic fragility test can be used as a substitute for electronic measurement of the red cell indices; (b) that some economies can be made by screening couples and following up only those where at least one of the partners shows some abnormality (thus excluding from further study couples where both partners appear normal on preliminary investigation); and (c) that a simple zinc-protoporphyrin test can be useful in the differential diagnosis of thalassaemia trait and iron-deficiency anaemia.

^c OLD, J. M. ET AL. First-trimester fetal diagnosis for haemoglobinopathies: three cases. *Lancet*, 2: 1413–1416 (1982).

Development of the global programme

The Group thought that a substantial part of the global programme should be devoted to training and to the provision of information resources, including booklets and manuals for the medical profession, the community at large, and affected individuals. In addition, the existence of a large programme working on a clearly defined problem offered opportunities for fundamental as well as applied research, and both should be included.

Indicators of maternal and child health

A meeting on indicators of maternal and child health and family planning was held in Geneva on 8–12 November 1982. The main objectives of the meeting were:

- to review and evaluate past experiences in data collection;
- to review existing and new indicators for the evaluation and monitoring of maternal and child health and family planning programmes;
- to discuss the problems and alternative methods of obtaining the necessary data for these indicators.

These issues are interrelated, in that past survey experience may provide important input concerning the ways in which indicators might be developed in the future.

The evaluation of past data collection experience centred on a review of the WHO-sponsored *ad hoc* surveys on infant and childhood mortality carried out in the early 1970s in five countries. At the same time, the meeting reviewed the experience of the World Fertility Survey, the Population Council, and the United Nations National Household Survey Capability Programme.

The meeting heard from various national project directors who, although recognizing the shortcomings of the *ad hoc* surveys, emphasized the more positive results for their country; it was reported that, in at least one country, the survey had achieved its goal of providing important information relative to the health status of the population, including data on causes of death, and had served as the basis for further programme planning.

Other positive aspects of the role of such surveys in data development and programme evaluation were provided by reports of other survey experiences. The work of the World Fertility Study was particularly encouraging in showing how surveys can provide a whole set of complex data through household inter-

views. The report on the United Nations Household Survey Capability Programme provided input on the prospects for developing national household survey capabilities in the developing world, and on how such a capability could provide the foundation for a national health data bank and could serve as a basis for evaluation and monitoring of health indicators.

The report on the Population Council's project to design the most effective means to improve maternal and infant care, and to provide modern contraception to rural populations in selected developing countries, was most informative. Of particular interest was its imaginative and complex evaluation system, which unfortunately could not detect any health impact of the programmes in the time available for the studies.

With respect to the development of indicators, the problem was approached from three perspectives: the first was concerned with the development of mortality, morbidity, and disability statistics, the second with positive health indicators, and the third with health care indicators. In each of these categories, there are problems in classifying and measuring the particular set of data required. Considerably more work needs to be done in providing form and substance to the three divisions and in deciding how best to integrate them into a single, viable programme.

The meeting recognized the need to address itself to the technical problems of data collection and suggested several directions for the future. The approaches mentioned covered the use of household surveys and population censuses, innovative approaches in the use of indirect estimation, expanded use of cluster sampling, and increased training of personnel in various aspects of data collection, use, and management.

Strengthening the system at the periphery and providing feedback to primary health care workers

should be a high priority in the maternal and child health component of family health care. To this end, the indicators selected should, whenever possible, be collected at the periphery by the local or community health worker and, in addition to passing "up the system", should be used by that worker and his or her supervisors in assessing their own performance.

The meeting recognized the close interrelationship between health data obtained locally and the information needed at the regional and national levels for broad programme guidance, monitoring, and evaluation. It is essential to improve and stimulate interaction and feedback between the levels.

Certain indicators are best defined at the national or even subnational levels, because of the great variation from country to country and culture to culture. An obvious example is information relating to the participation of women, families and communities in maternal and child care; the variables measured will depend on local definitions.

At the national level, any effort to specify or select indicators systematically should take into account existing data bases, demonstration areas, projects and other local experiences that are available in the country. Even if available on only a limited basis, these may be sufficient to help in the choice of appropriate indicators, as well as providing immediate guidance in health care planning.

Finally, the participants recognized that this meeting was but one event in a long development, that no one solution could be expected to emerge to fit the needs of all countries, and that it was only through trial and error and by profiting from exchange of experiences that a better data base could be created in support of national management in maternal and child health and family planning programmes.

Activités scientifiques OMS

Catalogue informatisé des gastéropodes bulinidés^a

Le Laboratoire danois de la Bilharziose, Centre collaborateur OMS de Malacologie appliquée, possède une importante collection de coquilles de gastéropodes d'eau douce africains. En 1981-1982, un projet pilote a été réalisé en vue de l'établissement d'un catalogue informatisé contenant des données sur tous les échantillons de *Bulinus* spp., hôte intermédiaire des schistosomes. Dans la mesure du possible, ce catalogue contient des données sur l'espèce, le lieu de collecte, l'habitat, la date de la collecte et le nom de la personne qui a recueilli l'échantillon.

Le catalogue a considérablement amélioré l'efficacité du Laboratoire dans ses réponses aux nombreuses demandes qu'il reçoit, dont beaucoup émanent de personnes résidant dans les régions où la schistosomiase est endémique. Il est actuellement prévu d'élargir le catalogue et d'y inclure des données sur la collection de coquilles de *Biomphalaria* spp., et de continuer à mettre à jour et à augmenter la banque de données. On espère que d'autres laboratoires possédant des collections de gastéropodes envisageront d'établir un catalogue similaire afin de faciliter l'échange d'informations et d'améliorer les informations stockées. On pense que l'établissement d'un tel catalogue sera d'un grand intérêt pour la recherche épidémiologique sur la schistosomiase.

Lutte contre les anémies héréditaires

La thalassémie majeure, la plus répandue des maladies héréditaires mortelles, est un trait à transmission mendélienne simple. Les hétérozygotes peuvent être détectés avec certitude par des épreuves hématologiques simples, et le diagnostic fœtal est possible au cours du deuxième trimestre de la grossesse, ce qui rend réalisable la lutte contre la maladie.

Du fait de l'importance de la thalassémie comme modèle pour l'approche communautaire de la lutte contre les maladies héréditaires, une étude collective

a été mise en œuvre pour surveiller les programmes actuels de lutte contre la thalassémie dans leur contexte national, avec des réunions périodiques d'un Groupe de travail de l'OMS en vue de cerner les problèmes et de proposer des solutions. La première réunion annuelle du Groupe a eu lieu en Sicile en octobre 1982,^b en vue de : 1) examiner les progrès des programmes régionaux actuels; 2) définir les critères de surveillance des programmes de lutte; 3) évaluer les progrès techniques récents; 4) recommander de nouveaux domaines d'extension de l'effort mondial.

Il existe maintenant 27 centres capables d'effectuer le diagnostic fœtal des hémoglobinopathies. Dans tous les programmes régionaux de lutte, par exemple à Chypre, en Grèce, en Italie (régions de Ferrare et du Piémont et Sardaigne) et au Royaume-Uni, le nombre de naissances d'enfants atteints continue de diminuer, les naissances restantes résultant principalement du fait que les couples à risque n'ont pas été détectés plutôt que du rejet du diagnostic fœtal. Les données montrent que les meilleurs résultats sont obtenus dans de petites communautés à haut risque où il est reconnu que la thalassémie constitue un important problème de santé publique et où un seul groupe motivé est responsable à la fois du dépistage des hétérozygotes et du diagnostic fœtal. A mesure que la taille des communautés concernées s'accroît, surtout lorsque la thalassémie touche des minorités immigrées dispersées au sein d'une majorité à faible risque (comme c'est le cas en Italie du Nord et au Royaume-Uni), les problèmes de communication entre le service médical et la communauté, et les problèmes liés au contrôle de la qualité, prennent une importance croissante. Pour que la prévention soit efficace dans les communautés à risque de grande taille, ces problèmes doivent être résolus; le Groupe a reconnu qu'il s'agissait là d'un travail de première importance.

En ce qui concerne l'évaluation des programmes, le Groupe a souligné qu'il était en premier lieu nécessaire de disposer d'une bonne base de données portant sur l'incidence des hétérozygotes, le nombre et la répartition par âge des homozygotes vivants, et les types d'hémoglobinopathies prévalents. Une liste des variables à examiner dans le cadre de la surveillance des programmes a été établie.

^a On peut se procurer tous les détails sur ce catalogue auprès de: D^r T.K. Kristensen, Laboratoire danois de la Bilharziose, Jaegersborg Allé 1D, 2920 Charlottenlund, Danemark.

^b Le rapport in extenso de cette réunion peut être obtenu sur demande auprès de la Division des Maladies non-transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

Progrès techniques récents

La cartographie des gènes utilisant l'ADN extrait des fibroblastes du liquide amniotique a été mise au point à titre de méthode de remplacement pour les épreuves de diagnostic portant sur des échantillons de sang fœtal. Elle est actuellement limitée à quelques centres de recherche, pour deux raisons: 1) bien qu'elle augmente la sécurité de la procédure obstétricale, l'interruption de grossesse après un diagnostic positif est encore effectuée à environ 20 semaines de grossesse, et 2) le diagnostic de thalassémie repose sur des études de liaison entre la thalassémie et les polymorphismes portant sur la longueur des fragments de restriction révélés après digestion par diverses endonucléases de restriction. Dans certaines populations, des polymorphismes spécifiquement liés aux thalassémies permettent le diagnostic direct mais, en général, l'utilité de la cartographie des gènes pour le diagnostic fœtal est limitée aux familles qui présentent des polymorphismes utilisables avec les enzymes de restriction actuellement en usage, et qui ont déjà un enfant.

Le diagnostic fœtal au premier trimestre a été obtenu dans trois cas dans un centre assisté par l'OMS,^c en associant une méthode simple de prélèvement des villosités chorioniques au bout de 8 à 10 semaines de grossesse, et une cartographie des gènes de l'ADN fœtal. Cette méthode permet de procéder à l'interruption de grossesse avant 12 semaines et améliore l'acceptabilité du diagnostic fœtal. Elle permet également d'envisager la possibilité d'un diagnostic du premier trimestre pour les anomalies chromosomiques et biochimiques. En outre, les progrès de la technologie de l'ADN permettent de prévoir que des sondes oligonucléotidiques portant sur des mutations ponctuelles connues pourront être disponibles l'année prochaine, permettant ainsi un diagnostic fœtal prospectif (c'est-à-dire avant que la famille ait eu un enfant anormal).

Parmi les autres aspects techniques discutés figuraient des méthodes d'analyse de l'hémoglobine en vue du diagnostic fœtal (chromatographie des hémoglobines entières sur colonne de biorex, iso-électrofocalisation, et séparation des chaînes de globine sur gels de polyacrylamide). Bien que toutes ces approches comportent une amélioration du point de vue de la rapidité ou de la simplicité, les problèmes de standardisation doivent être résolus avant qu'il soit possible de recommander l'une ou l'autre d'entre elles en remplacement des études classiques de biosynthèse de la globine.

Dépistage dans la population. En ce qui concerne le dépistage dans la population, il a été convenu que a) une épreuve simple de fragilité osmotique, sur un seul tube, peut être utilisée en remplacement de la mesure électronique des paramètres érythrocytaires; b) il est possible de réaliser des économies en dépistant les couples et en ne suivant que ceux dans lesquels au moins un des partenaires présente une anomalie (en excluant des études ultérieures les couples dans lesquels les deux partenaires paraissent normaux lors du dépistage primaire); c) une épreuve simple utilisant la protoporphyrine liée au zinc peut être utile pour le diagnostic différentiel du trait thalassémique et de l'anémie ferriprive.

Développement du programme mondial

Le Groupe estime qu'une part importante du programme mondial devra être consacrée à la formation et à la fourniture de ressources en matière d'information, notamment sous forme de notices et de manuels destinés au corps médical, à l'ensemble de la collectivité et aux individus atteints. En outre, l'existence d'un vaste programme axé sur un problème clairement défini offrant des possibilités de recherche fondamentale et appliquée, il convient donc d'y inclure ces deux composantes.

Indicateurs de santé maternelle et infantile

Une réunion sur les indicateurs de santé maternelle et infantile et de planification familiale s'est tenue à Genève du 8 au 12 novembre 1982, avec pour principaux objectifs:

- examiner et évaluer les expériences passées en matière de collecte des données;
- examiner les indicateurs existants et les nouveaux indicateurs pour l'évaluation et la surveillance des programmes de santé maternelle et infantile et de planification familiale;
- discuter les problèmes qui se posent et les méthodes de remplacement pour l'obtention des données nécessaires à l'établissement de ces indicateurs.

Ces trois objectifs sont liés en ce que l'expérience des enquêtes passées peut donner des renseignements importants quant aux moyens d'établir de nouveaux indicateurs.

L'évaluation des expériences antérieures de collecte des données a été centrée sur un examen des enquêtes *ad hoc* parrainées par l'OMS sur la mortalité infantile et juvénile réalisées au début des années 70 dans cinq pays. En même temps, la réunion a

^c OLD, J. M. ET AL. First-trimester fetal diagnosis for haemoglobinopathies: three cases. *Lancet*, 2: 1413-1416 (1982).

examiné l'expérience acquise par l'Enquête mondiale sur la fécondité, le Conseil de la Population et le Programme ONU de mise en place de dispositifs nationaux d'enquête sur les ménages.

La réunion a eu l'avis de plusieurs directeurs de projets nationaux qui, bien que reconnaissant les lacunes des enquêtes *ad hoc*, ont insisté sur les résultats les plus positifs pour leur pays; au moins dans un pays, l'enquête a atteint son but en fournissant d'importantes données sur l'état de santé de la population, y compris des données sur les causes de décès, et a servi de base à la planification de programmes plus poussés.

Les rapports d'autres enquêtes mentionnent d'autres aspects positifs du rôle de telles enquêtes sur l'établissement de données et l'évaluation des programmes. Le travail de l'Enquête mondiale sur la fécondité a été particulièrement encourageant car il a montré comment les enquêtes peuvent fournir un ensemble complet de données complexes par le biais d'entretiens à domicile. Le rapport du Programme ONU de mise en place de dispositifs nationaux d'enquête sur les ménages a donné des renseignements sur les perspectives de développement des dispositifs nationaux d'enquête sur les ménages dans les pays en développement, et sur la façon dont ces dispositifs peuvent servir de base pour l'établissement d'une banque nationale de données sur la santé et pour l'évaluation et la surveillance des indicateurs de santé.

Le rapport du projet du Conseil de la Population visant à mettre au point les moyens les plus efficaces d'améliorer les soins à la mère et à l'enfant, et à fournir une contraception moderne aux populations rurales de quelques pays en développement était riche d'informations. Son système d'évaluation, complexe et imaginaire, était particulièrement intéressant, mais n'a toutefois pu déceler aucun impact des programmes sur la santé dans les délais impartis aux études.

En ce qui concerne la mise au point des indicateurs, le problème a été abordé selon trois points de vue: le développement des statistiques de mortalité, de morbidité et d'incapacité, les indicateurs positifs de santé, et les indicateurs de soins de santé. Dans chacune de ces catégories, on se heurte à des problèmes de classification et de mesure de l'ensemble de données requis. Il reste encore beaucoup à faire pour donner corps à ces approches et pour décider du meilleur moyen de les intégrer dans un programme unique qui soit viable.

La réunion a reconnu la nécessité de traiter des aspects techniques de la collecte des données et a proposé plusieurs orientations. Parmi les approches mentionnées figuraient l'emploi d'enquêtes sur les ménages et de recensements, des approches nouvelles de l'emploi des estimations indirectes, un usage élargi du sondage en grappes et une formation accrue du personnel aux divers aspects de la collecte, de l'emploi et de la gestion des données.

Le renforcement du système au niveau périphérique et la fourniture d'informations en retour aux agents des soins de santé primaires doivent avoir la priorité dans la composante "soins à la mère et à l'enfant" des soins de santé de la famille. A cette fin, les indicateurs choisis devront si possible être recueillis au niveau périphérique par l'agent de santé local ou communautaire et devront être utilisés par l'agent de santé lui-même et ses supérieurs hiérarchiques pour évaluer leur propre travail.

La réunion a reconnu l'existence d'une relation étroite entre les données sanitaires obtenues localement et les renseignements nécessaires aux niveaux régional et national pour la direction, la surveillance et l'évaluation de programmes de grande envergure. Il est indispensable d'améliorer et d'encourager l'interaction entre les différents niveaux.

Certains indicateurs trouvent leur meilleure définition au niveau national ou même subnational du fait des grandes variations d'un pays à l'autre et d'une culture à l'autre. L'information relative à la participation des femmes, des familles et des communautés aux soins à la mère et à l'enfant en constituent un exemple frappant; les variables mesurées dépendent ici des définitions locales.

Au niveau national, tout effort visant à préciser ou à choisir les indicateurs devra systématiquement tenir compte des bases de données existantes, des secteurs d'étude, des projets et des autres expériences locales dont on dispose dans le pays. Même si ces données ne sont que limitées, elles peuvent suffire pour aider à choisir les indicateurs appropriés, et pour orienter sur-le-champ la planification des soins de santé.

Enfin, les participants ont reconnu que cette réunion n'était qu'un fait isolé au sein d'une longue séquence, qu'on ne pouvait espérer découvrir une solution qui convienne aux besoins de tous les pays, et que ce n'était qu'à la suite d'essais et d'erreurs et qu'en tirant parti des échanges d'expériences que l'on pouvait établir une meilleure base de données capable de servir la gestion nationale des programmes de santé maternelle et infantile et de planification familiale.